

Evolución nutricional y función pulmonar en niños y adolescentes chilenos con fibrosis quística

SALESA BARJA^{1,2}, TATIANA ESPINOZA⁴, JAIME CERDA³, IGNACIO SÁNCHEZ¹

Growth and pulmonary function in Chilean children and adolescents with cystic fibrosis

Background: Nutrition influences morbidity and mortality in patients with cystic fibrosis (CF), affecting their lung function. **Aim:** To characterize the nutritional status of a group of CF patients and to analyze its evolution and relationship to lung function. **Patients and Methods:** A retrospective cohort of CF children and adolescents attended in our institution for 15 years, was analyzed. Age and form of presentation, mutation, weight and stature (measured annually at least), microbial colonization and forced expiratory volume in the first second (FEV₁) were registered. **Results:** We gathered information about 33 patients, 64% males, diagnosed at 23.8 ± 45.6 months old (range 1-216), 85% had a genetic study (10 children had one or more Df508 alleles) and 94% had pancreatic insufficiency. In their last visit they were 13.0 ± 5.8 years old, their body mass index z-score (BMIz) was -0.25 ± 1.2 and their FEV₁ was 80.4 ± 28.6%. According to BMI: 73% were eutrophic, 18% undernourished and 9% were overweight. According to weight/ for height index (WH), the figures for eutrophy, undernutrition and overweight were 70, 6 and 24%, respectively. Only 12% had short stature. Those with *P. aeruginosa* infection had lower BMI. There was a positive correlation between FEV₁ and BMIz (+0.46, *p* = 0.02), but not with WH. During follow-up, there was a gradual deterioration of weight, height, and BMIz after 10-12 years of age and an overall gradual FEV₁ decrease. **Conclusions:** The prevalence of malnutrition in these patients with CF is high; undernutrition is higher if defined by BMIz and unlike WH, correlates to lung function. Nutritional deterioration starts before adolescence.

(Rev Med Chile 2011; 139: 977-984).

Key words: Adolescent; Child; Cystic fibrosis; Nutrition.

¹Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Hospital Josefina Martínez. Santiago de Chile.

³Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁴Programa de Sub-especialización en Neumología Pediátrica. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

Recibido el 2 de agosto de 2010, aceptado el 6 de julio de 2011.

Correspondencia a:
Dra. Salea Barja Y.
Departamento de Pediatría.
Pontificia Universidad Católica de Chile. Lira 85,
5° Piso, Santiago, Chile.
Teléfono: 56 (2) 3543887
Fax: 56 (2) 6384307
E-mail: sbarja@puc.cl

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad genética de mayor frecuencia en la edad pediátrica, con un gran desarrollo de la investigación sobre los mecanismos, expresión fenotípica y optimización de su tratamiento, dentro del cual el manejo nutricional es un aspecto fundamental. En estos pacientes diversos factores favorecen la desnutrición, condicionando mayor morbilidad, mientras que el estado nutricional normal se asocia a menor morbilidad, mayor supervivencia y mejor calidad de vida^{1,2}. Existe una estrecha rela-

ción entre el estado nutricional y la evolución de la función pulmonar que, por la naturaleza de esta enfermedad, tiende al compromiso progresivo³.

La mejoría de la supervivencia de los pacientes con FQ ha sido posible gracias al diagnóstico precoz, al tratamiento multidisciplinario, a la mejoría de las terapias respiratorias y antiinfecciosas, al igual que del manejo nutricional⁴. En países desarrollados esto último es notorio: en 1997 en Inglaterra se describió que en niños menores a diez años, el peso y talla mejoraron de -1 a -0,5 DE en 20 años⁵.

En Estados Unidos de Norteamérica, el índice de masa corporal (IMC) aumentó 5 a 20 puntos percentilares en las diferentes edades entre 1990 y 2006³. Aunque estos pacientes pueden crecer normalmente, la prevalencia de déficit es aún importante: el año 2002 el 19% de los menores de 6 años y el 31,5% de los adolescentes del registro alemán de FQ tenía desnutrición aguda⁶ y en 2006 la Fundación de Fibrosis Quística norteamericana (CFF) reportó 23% con peso para la edad (P/E) menor al percentil 10³. La situación en países en vías de desarrollo es menos favorable, con P/E < -2DE en 45% de 124 niños brasileños y en 29,7% en 128 niños colombianos con FQ^{7,8}.

En Chile, en 2009 había 347 pacientes registrados en el Programa Nacional de FQ, estimándose su sobrevivencia entre 12 y 18 años de edad. El 45,8% era mayor a 15 años, con una proporción creciente en servicios médicos de adultos. La prevalencia reportada de desnutrición era 30,2%⁹. Desde el año 2002 existe un Programa Nacional de FQ y en 2007 se publicaron la norma técnica y las guías clínicas para orientar su manejo integral¹⁰. Sin embargo, no contamos con información específica ni evolutiva en cuanto a su situación nutricional, considerando que existen nuevas recomendaciones internacionales¹¹ y de cara a los grandes desafíos para lograr un mejor cuidado de estos pacientes¹².

El objetivo de este estudio fue caracterizar el estado y la evolución nutricional de los pacientes con FQ que han sido controlados en nuestra institución y estudiar su relación a la función pulmonar.

Pacientes y Método

Se realizó un estudio descriptivo de la cohorte de pacientes con FQ controlados en nuestra institución durante los quince años previos a agosto de 2008. Se revisaron las fichas clínicas, completándose la información vía telefónica. Se registró: fecha de nacimiento, sexo, forma de presentación, edad y confirmación diagnóstica, estudio genético, suplementación con enzimas pancreáticas, controles de peso y estatura (al menos anuales), junto a exámenes de laboratorio (esteatocritos ácidos de deposiciones, estudios de función pulmonar y análisis bacteriológicos en expectoración).

Se calificó el estado nutricional mediante el patrón de NCHS-CDC 2000¹³, con los índices

antropométricos: talla para la edad (T/E), peso para la edad (P/E), peso para la talla (P/T) e índice de masa corporal (IMC), expresados como: percentil (p), porcentaje [(valor medido/valor ideal) x 100] o *z-score* [(valor medido-mediana) / 1 DE]. Se definió obesidad como IMC ≥ p95, sobrepeso: p85-94, eutrofia: p10-84 y bajo peso: < p10, éste de acuerdo a recomendaciones para niños con FQ^{3,11}. Se consideró talla baja como *zT/E* < -2DE.

Se revisó la función pulmonar, representada por el volumen espiratorio forzado del primer segundo (VEF₁), medido con un espirómetro Schiller SP200. Es normal un VEF₁ ≥ 80; compromiso leve: VEF₁ 65-79; moderado: VEF₁ 41-64 y severo: VEF₁ ≤ 40%. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética Clínica de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron descritas como frecuencia porcentual y las numéricas como promedio y desviación estándar o mediana y rango. Las variables categóricas fueron comparadas con test de χ^2 y las continuas mediante *t* de Student y ANOVA. Para correlación entre variables numéricas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Los cálculos fueron realizados por el *software* SPSS 15.0, siendo estadísticamente significativo todo valor-*p* < 0,05. Para la evolución temporal, se suavizaron las curvas mediante cálculo de promedios móviles.

Resultados

Se recolectó información de 33 pacientes, 63,6% de sexo masculino, que consultaron entre enero de 1993 y julio de 2008. En esta fecha, 20 pacientes (60,6%) estaban en control regular con neumólogo pediátrico, 4 (12,1%) con neumólogos de adultos y 6 (18,2%) en otros centros. Tres pacientes (9,1%) fallecieron a los 14, 19 y 23 años de edad.

La edad media de diagnóstico de FQ fue de 23,8 ± 45,6 meses (mediana: 7,0 meses, rango 1 a 216). Ocho pacientes (24,2%) en período neonatal: 5 por íleo meconial (62%), 1 por prolapso rectal (12,5%), 1 por neumonía (12,5%) y 1 con el antecedente de hermano con FQ (12,5%). Catorce niños (42,4%) fueron diagnosticados entre el mes y el año de vida y 11 (33,3%) posteriormente, por

Tabla 1. Características clínicas, estado nutricional y función pulmonar (VEF₁) de 33 niños y adolescentes con fibrosis quística

	Promedio (DE)	Mediana	Rango
Edad (años)	13,0 ± 5,8	13,0	2,0; 20,0
Peso (kg)	39,6 ± 15,8	42,0	11,7; 65,0
Talla (cm)	141,9 ± 26,0	150,0	80,0; 174,0
IMC (kg/m ²)	18,7 ± 3,0	18,7	15,0; 28,8
z P/E	-0,71 ± 1,29	-0,58	-3,54; +1,37
z T/E	-0,88 ± 1,01	-0,95	-3,13; +2,14
zIMC	-0,25 ± 1,23	-0,25	-3,54; +1,98
VEF ₁ (%) *	80,4 ± 28,6	80	31 ; 135

VEF₁: Volumen espiratorio forzado del primer segundo. *Disponible en 25 pacientes.

infecciones respiratorias recurrentes (45%), desnutrición (30%) u otros (25%). En todos se contó con al menos dos estudios anormales de test del sudor (medido por conductividad, ratificado por determinación cuantitativa de electrolitos), cuyo valor fue de 92,6 ± 13,7 meq Cl/dL (mediana: Cl 90 meq/dL, rango: 67-117). Veintiocho (84,8%) tenía estudio genético, 10 (35,7%) con uno o más alelos Df508.

La Tabla 1 muestra la edad, antropometría y VEF₁ de los pacientes. Estado nutricional: según su IMC, 24 pacientes estaban eutróficos (72,7%), 3 tenían sobrepeso (9,1%) y 6 desnutrición (18,2%). Utilizando el IPT, 23 eran eutróficos (69,7%), 8 tenían sobrepeso (24,2%) y 2 desnutrición (6,1%) (Tabla 2). Cuatro pacientes tenían talla baja (T/E < -2DE), 12 talla en rango normal-bajo (T/E entre -1 y -2DE) y 17 normal (T/E -1 a +2DE). Según P/E, 14 (42,4%) estaba bajo -1DE y 4 (12,1%) bajo

-2DE. Considerando la distribución según IMC, el 45% de los pacientes se encontraba bajo p50.

El 94% presentaba insuficiencia pancreática, habiendo comenzado tempranamente la suplementación enzimática. Los esteatocitos ácidos de deposiciones fueron recuperados en 80% de los pacientes y estaban en rango normal en su último control.

En cuanto a función pulmonar, se contó con espirometrías en 25 pacientes, todos mayores a 6 años de edad (16 hombres y 9 mujeres, con edad 14,7 ± 4,7 años). En su último control el VEF₁ fue de 80,4 ± 28,6% (mediana 77%, rango 31 a 135). El 48,0% (12/25) estaba en rango normal, 28,0% (7/25) presentaba compromiso leve, 12,0% (3/25) moderado y 12,0% (3/25) severo. Se observó una asociación directa entre función pulmonar (VEF₁) y estado nutricional valorado con zIMC (r = +0,459; p = 0,02), pero no con IPT (r = +0,151; p = 0,47), (Figuras 1 y 2).

El zIMC fue menor en los pacientes colonizados por *P. aeruginosa*: -1,04 ± 1,52 vs +0,28 ± 1,03 en los no colonizados (p = 0,02), sin encontrarse diferencias significativas para zIMC según edad de diagnóstico (-0,12 ± 0,92 neonatal, -0,25 ± 1,32 entre 1y12 meses y -0,35 ± 1,41 en mayores de 1 año, p > 0,05). Tampoco hubo diferencia según sexo (-0,47 ± 1,35 en hombres vs +0,13 ± 0,93 en mujeres, p = 0,18) o mutación (-0,25 ± 1,05 con algún alelo DF508 vs -0,01 ± 1,21 el resto, p = 0,60).

El tiempo de seguimiento fue de 8,8 ± 4,2 años (mediana: 8 años, rango 2-15). En cuanto a la evolución nutricional, en la Figura 3 se observa la tendencia de los promedios móviles de zP/E y

Tabla 2. Diagnóstico nutricional de acuerdo a IMC e IPT en 33 niños y adolescentes con fibrosis quística

Diagnóstico nutricional	IMC	IPT
Eutrofia	24 (72,7%)	23 (69,7%)
Sobrepeso	3 (9,1%)	8 (24,2%)
Desnutrición	6 (18,2%)	2 (6,1%)

IMC: Índice de Masa Corporal. IPT: Índice Peso/Talla (%). Estado nutricional: Eutrofia: IMC p10-84 o IPT 90-109%, Sobrepeso: IMC ≥ p85 o IPT ≥ 110%, Desnutrición: IMC < p10 o IPT < 90%.

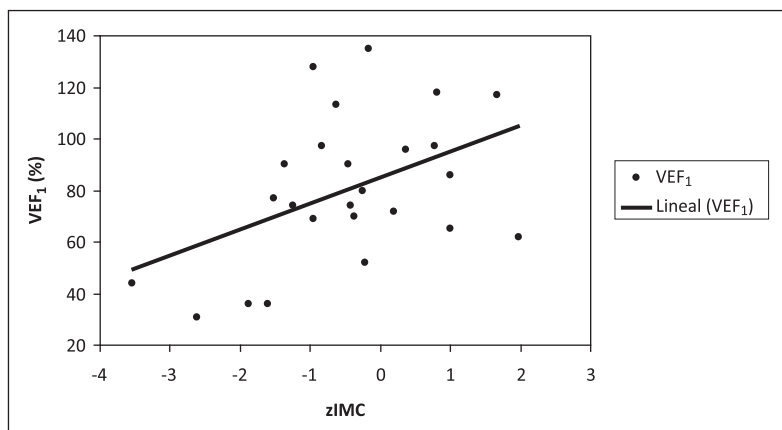


Figura 1. Correlación entre la función pulmonar (VEF_1) y el estado nutricional (z IMC) en 25 niños y adolescentes con fibrosis quística. VEF_1 : Volumen espiratorio forzado del primer segundo; zIMC: Score z para índice de masa ponderal = $[(\text{IMC medido} - \text{IMC mediana}) / 1 \text{ DE}]$. Coeficiente de correlación de Pearson: $r = +0,459$ ($p = 0,02$).

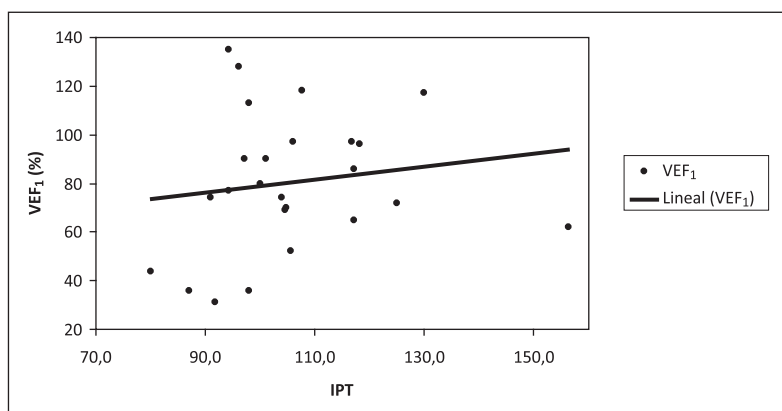


Figura 2. Correlación entre la función pulmonar (VEF_1) y el estado nutricional (IPT) en 25 niños y adolescentes con fibrosis quística. VEF_1 : Volumen espiratorio forzado del primer segundo. IPT: Índice de peso para la talla = $[(\text{Peso medido} / \text{Peso ideal para la talla}) \times 100]$. Coeficiente de correlación de Pearson: $r = +0,151$ ($p = 0,47$).

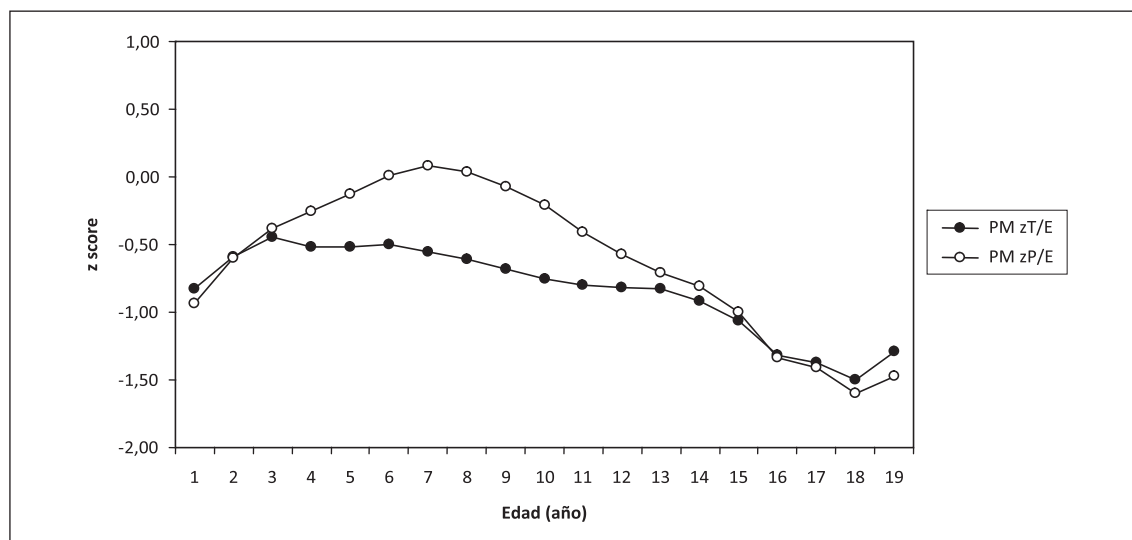


Figura 3. Evolución de los promedios móviles de z P/E y z T/E en 33 niños y adolescentes con fibrosis quística, de acuerdo a la edad. zP/E: z score para Índice Peso/Edad = $[(\text{Peso medido} - \text{Peso mediana}) / 1 \text{ DE}]$. zT/E: z score para Índice Talla/Edad = $[(\text{Talla medida} - \text{Talla mediana}) / 1 \text{ DE}]$.

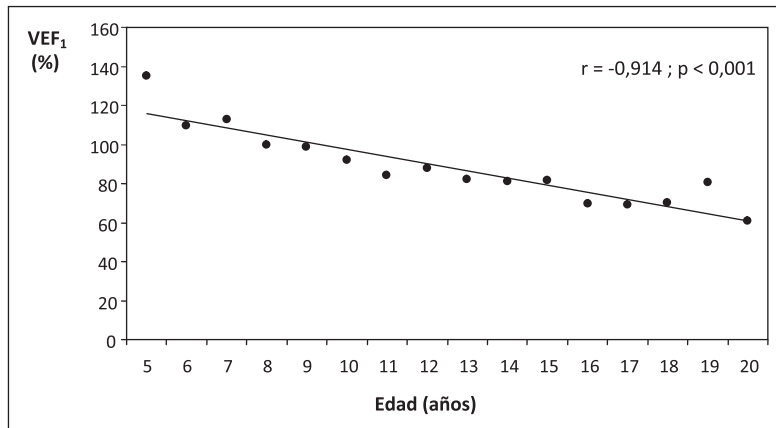


Figura 4. Evolución de la función pulmonar (VEF_1) en 25 pacientes con FQ, de acuerdo a la edad. VEF_1 : Volumen espiratorio forzado del primer segundo. Coeficiente de correlación de Pearson: $r = -0,946$ ($p < 0,01$).

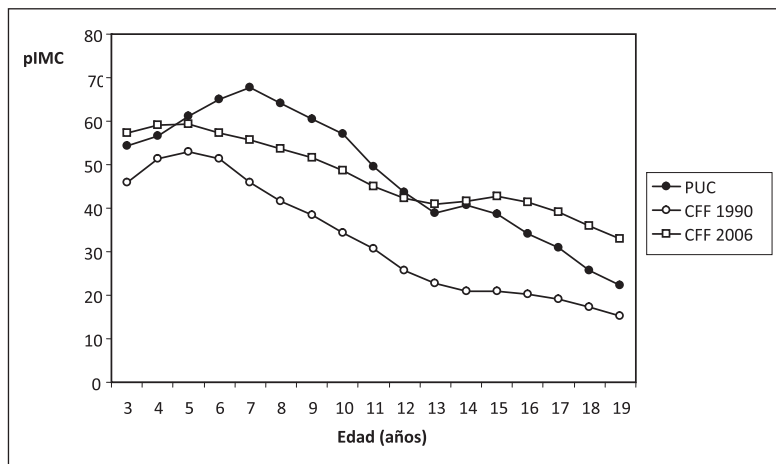


Figura 5. Evolución del promedio móvil de pIMC en 33 niños con Fibrosis Quística, comparado a las reportadas por la Fundación de fibrosis quística Norteamericana en 1990 y 2006. IMC: Índice de masa corporal; pIMC: Percentil de IMC. CFF: Fundación de fibrosis quística norteamericana³.

zT/E en relación a la edad. Con respecto al peso, se distingue una primera fase de aumento del zP/E entre las edades 1-7 años y una reducción entre los 8-19 años. En cuanto a la talla, se observa un patrón descendente del zT/E entre los 3 a 19 años (el cálculo de promedios móviles anula los datos de las edades < 1 y 20 años).

En la Figura 4 se observa la tendencia temporal del VEF_1 , la curva tiene una reducción global entre los 5 y 19 años de edad, con correlación de $-0,914$ ($p < 0,001$). Finalmente, en la Figura 5 se observa la evolución del IMC (en percentiles), con un incremento hasta los 6 años, seguido por un lento descenso hasta los 11 años y una disminución pronunciada posterior. Aparecen también como referencia las curvas de la CFF de 1990 y 2006³, ubicándose la nuestra en posición intermedia, con

tendencia a mayor cercanía a la última, pero con mayor deterioro en la adolescencia.

Los pacientes fallecidos eran de sexo masculino y tenían en su último control, las siguientes características: Paciente 1: 11 años, zIMC: $-0,84$, VEF_1 : (no realizable por enfermedad neurológica de base); paciente 2: 14 años, zIMC: $-1,61$, VEF_1 : 36% y paciente 3: 17 años, zIMC: $-3,54$, VEF_1 : 44%.

Discusión

El presente trabajo describe el estado nutricional, la evolución de éste y de la función pulmonar en un grupo de 33 niños portadores de FQ. Es una cohorte no concurrente de tamaño muestral limitado, pero la primera en publicarse en nuestro país.

La prevalencia de 18,2% de desnutrición encontrada utilizando IMC es comparable a series extranjeras, aunque en éstas se han utilizado diferentes índices antropométricos, puntos de corte y patrones de referencia, haciendo necesario un lenguaje común. En FQ tradicionalmente se ha usado el P/E para describir prevalencia de desnutrición^{7,8,16} e IPT para decidir conductas de apoyo nutricional¹⁷⁻¹⁹. Dada su relevancia, en 2005 la CFF encargó a un grupo de expertos analizar los criterios diagnósticos y objetivos nutricionales, a la luz de la evidencia científica disponible¹¹. Este comité recomendó utilizar el IMC, por su mayor sensibilidad para detectar desnutrición y asociación más estrecha a la función pulmonar que el IPT²⁰. Este último sobre-estima sobrepeso y sub-diagnostica déficit en niños con talla baja, hecho frecuente en estos pacientes y evidenciado en nuestro análisis^{21,22}. Al contrario, el P/E es más sensible para detectar desnutrición, pero la sobre-estima en niños con talla baja de otro origen (por ejemplo, familiar).

Encontramos 12% con $P/E < -2DE$, menor que otras series latinoamericanas^{7,8}, estando en nuestro estudio todos los desnutridos en la adolescencia¹⁸. Algunos factores a considerar para explicar la mejor situación nutricional son: el predominio leve del sexo masculino, que suele presentar menor déficit nutricional que el femenino^{6,14} y la menor edad de diagnóstico que otras reportadas^{7,8,15}. Sin embargo, si bien esta comparación es favorable, es necesario destacar la baja proporción de niños diagnosticados antes del mes de vida (24,2%), aspecto posible de mejorar con mayor índice de sospecha precoz. También influye la relativa preservación de la función pulmonar, normal en 48% de los pacientes capaces de realizar la espirometría. Limitaciones propias de la muestra, como el amplio rango etáreo y la heterogeneidad del seguimiento influyen también en la interpretación del estado nutricional de la misma.

Aunque los puntos de corte de estado nutricional asociados a función pulmonar aceptable están aún en discusión^{22,23}, la CFF recomendó como meta el mantener un $IMC \geq p50$ en niños y adolescentes. En nuestro estudio, 45% está bajo este límite y aunque en 2006 57% de los pacientes de la CFF también lo estaba, aquella es una muestra de gran tamaño y mayor sobrevida, demostrando que es un objetivo ambicioso, pero posible^{17,22}. Dicha recomendación se basa en que sobre p50 de IMC,

el VEF_1 presenta un *plateau* superior a 80% y bajo p50 se deteriora, con mayor pendiente bajo p10³. Para adelantarse, se recomienda apoyo nutricional precoz y activo^{10,11,24}, siendo importante explicar el déficit y acordar con el paciente y su familia los plazos de respuesta, ya que en etapas avanzadas de la enfermedad se suman otros factores difíciles de revertir, los cuales agravan el deterioro pulmonar²⁵⁻²⁷. En adultos, se recomienda mantener un IMC mayor a 22 en mujeres y a 23 en hombres, puntos de corte asociados a un $VEF_1 \geq 60\%$ del predicho¹¹.

La correlación directa entre VEF_1 e IMC fue significativa, a pesar del tamaño muestral, siendo comparable a la reportada en niños australianos con enfermedad leve²⁸. Aún no está claro el mecanismo de esta interacción que probablemente depende de la preservación de masa magra, con mejor contractibilidad de los músculos respiratorios^{24,29}. Algunos estudios demuestran que la intervención nutricional puede asociarse a mejoría del VEF_1 ^{30,31} o al menos a desaceleración de su deterioro²⁶.

Es necesario destacar que tres pacientes tenían exceso de peso, todos menores de 11 años de edad, período de estabilidad nutricional. El sobrepeso puede influir negativamente en la función pulmonar, al igual que favorecer complicaciones asociadas a la FQ, tales como diabetes, dislipidemias y esteatosis hepática. Si bien se ha planteado que por el mayor riesgo de desnutrición posterior el sobrepeso se corregirá, ello requiere ser demostrado con estudios de seguimiento, siendo recomendable el evitar la obesidad.

El retraso de talla es frecuente y multifactorial en los pacientes con FQ, en general asociado a diagnóstico tardío o desnutrición; Reis reportó 26,5% de talla baja y Vásquez 36%^{7,8}, ambos superiores al 12% en nuestro estudio. Influyen en ello las características de cada muestra, siendo una limitación común el no corregir por la carga genética parental. Por otra parte, se ha considerado necesario re-definir los puntos de corte para diagnosticar retraso de talla en estos pacientes, dando mayor énfasis a la velocidad de crecimiento²².

En cuanto a colonización por *P. aeruginosa*, el tamaño muestral limita su análisis, pero el menor IMC en los portadores coincide con la literatura. Dicha asociación se explica porque la colonización aumenta en la pre-adolescencia, la cual conlleva *per se* altos requerimientos energéticos, acentua-

dos por la mayor frecuencia de exacerbaciones que producen además anorexia, disminuyendo la ingesta de alimentos y empeorando la desnutrición^{31,32}.

La evolución del estado nutricional de estos 33 pacientes se sitúa en posición intermedia en relación a los reportes de 1990 y 2006 de la CFF. Aunque nuestra curva tiene mayor variabilidad, por su menor tamaño muestral, el P/E y T/E tienen curso similar, aunque la talla se compromete antes. El IMC se mantiene sobre p50 hasta los 11 años, con mayor deterioro posterior. Observamos un mayor compromiso de la función pulmonar que en la CFF, considerando que en ésta la mejoría histórica del VEF₁ ha sido inferior que la de los índices antropométricos, planteándose que las infecciones y su manejo tienen un impacto considerable³³. Así, el estado nutricional óptimo es un factor protector, pero el apoyo nutricional puede ser inefectivo en etapas avanzadas²⁴.

En resumen, el presente estudio en pacientes pediátricos con FQ muestra una prevalencia importante de desnutrición que varía según el índice antropométrico utilizado y que se asocia a deterioro de la función pulmonar. Se confirma que el IMC tiene correlación directa con el VEF₁. En el tiempo, destaca una fase inicial de recuperación, una intermedia de estabilidad nutricional entre los 3 y 10 años de edad y un posterior deterioro. Dada la mayor sobrevida de los pacientes con FQ, es mandatorio mejorar su evolución nutricional, en especial en la adolescencia, etapa crítica para enfrentar el paso a la edad adulta en las mejores condiciones³⁴. Ello será posible mediante la detección precoz del déficit y el uso de mejores índices y puntos de corte, para optimizar la nutrición y contribuir a preservar la función pulmonar. Se requiere además de estudios multicéntricos que muestren el espectro de la realidad chilena, necesarios para mejorar este importante aspecto de la enfermedad, que incide directamente en su morbimortalidad.

Referencias

- Sharma R, Florea VG, Bolger AP, Doehner W, Florea ND, Coats AJ, et al. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 2001; 56: 746-50.
- Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 583-91.
- Cystic Fibrosis Foundation, Patient Registry: 2002 and 2006 Annual Report, Bethesda, Maryland.
- Bell SC, Shepherd RW. Optimizing nutrition in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2002; 1: 47-50.
- Morison S, Dodge JA, Cole TJ, Lewis PA, Coles EC, Geddes D, et al. The UK Cystic Fibrosis Survey Management Committee. Height and weight in cystic fibrosis: a cross-sectional study. *Arch Dis Child* 1997; 77: 497-500.
- Steinkamp G, Wiedemann B, on behalf of the German CFQA Group. Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. *Thorax* 2002; 57: 596-601.
- Reis F, Oliveira M, Penna F, Oliveira M, Oliveira E, Monteiro A, et al. Quadro clínico e nutricional de pacientes com Fibrose Cística: 20 anos de seguimento no HC-UFMG. *Rev Med Brasil* 2000; 46: 325-30.
- Vásquez C, Aristizábal R, Daza W. Fibrosis Quística en Colombia. *Rev Chil Neumol Ped* 2010; 5: 44-50.
- Astudillo P. Fibrosis Quística en Chile. *Rev Chil Neumol Ped* 2010; 5: 42-3.
- Barja S, Rebollo MJ, Reyes M, González M, Chávez E, Jofré P. Comisión Técnica, Programa Nacional de Fibrosis Quística: Manual técnico de diagnóstico y tratamiento de la Fibrosis Quística 2007: Aspectos nutricionales y gastroenterológicos. Disponible en: www.fibrosisquisti-cachile.cl
- Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchack A, Quinton H. Evidence-based practice. Recommendations for nutrition-related management of children and adults with Cystic Fibrosis and pancreatic insufficiency: Results of a systematic review: clinical practice guidelines on growth and nutrition subcommittee; ad hoc working group. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 832-9.
- Gutiérrez H, Sánchez I, Schidlow DV. Cystic fibrosis care in Chile. *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15: 632-7.
- Kuczmarski RJ, Ogden C, Grummer-Strawn ML, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth Charts: United States. Hyattsville MD: US Department of Health and Human Services, 2000. NCHS Advance Data Report nº 314. Accedido el 11 de abril 2011. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/data/ad/ad314.pdf>
- Stallings VA, Tomezsko JL, Schalla JI, Mascarenhas MR, Stettler N, Scanlin TF, et al. Adolescent development and energy expenditure in females with cystic fibrosis. *Clin Nutr* 2005; 24: 737-45.
- Macri CN, De Gentile AS, Manterola A, Tomezzoli S, Reis FC, Largo García I, et al. Epidemiology of cystic

- fibrosis in Latin America: preliminary communication. *Pediatr Pulmonol* 1991; 10: 249-53.
16. Ramsey BW, Farrell PM, Pencharz P. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. The Consensus Committee. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 108-16.
 17. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros* 2002; 1: 51-75.
 18. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 246-59.
 19. Sánchez I, Pérez MA, Boza ML, Lezana V, Vila A, Repetto G, et al. Consenso nacional de Fibrosis Quística. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72: 356-80.
 20. Wiedemann B, Paul KD, Stern M, Wagner TO, Hirche TO; German CFQA Group. Evaluation of body mass index percentiles for assessment of malnutrition in children with cystic fibrosis. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 759-68.
 21. Zhang Z, Lai HJ. Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 982-91.
 22. Lai HJ. Classification of nutritional status in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 422-7.
 23. Lai HJ, Shoff SM. Classification of malnutrition in cystic fibrosis: implications for evaluating and benchmarking clinical practice performance. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 161-6.
 24. Milla CE. Nutrition and lung disease in cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 2007; 28: 319-30.
 25. Barja S, Rebollo MJ. Manejo nutricional de niños y adolescentes con Fibrosis Quística. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80: 274-84.
 26. Efrati O, Mei-Zahav M, Rivlin J, Kerem E, Blau H, Barak A, et al. Long Term Nutritional Rehabilitation by Gastrostomy in Israeli Patients with Cystic Fibrosis: Clinical Outcome in Advanced Pulmonary Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 222-8.
 27. Conway SP, Morton A, Wolfe S. Enteral tube feeding for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue2. Art.No.CD001198.DOI: 10.1002/14651858.CD001198.pub2.
 28. Pedreira CC, Robert RG, Dalton V, Oliver MR, Carlin JB, Robinson P, et al. Association of body composition and lung function in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39: 276-80.
 29. Hart N, Tounian P, Clément A, Boulé M, Polkey MI, Lofaso F, et al. Nutritional status is an important predictor of diaphragm strength in young patients with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1201-6.
 30. Goldbart AD, Cohen AD, Weitzman D, Tal A. Effects of rehabilitation winter camps at the Dead Sea on European cystic fibrosis patients. *Isr Med Assoc J* 2007; 9: 806-9.
 31. McPhail GL, Acton JD, Fenchel MC, Amin RS, Seid M. Improvements in lung function outcomes in children with cystic fibrosis are associated with better nutrition, fewer chronic pseudomonas aeruginosa infections, and dornase alfa use. *J Pediatr* 2008; 153: 752-7.
 32. Steinkamp G, Drommer A, von der Hardt H. Resting energy expenditure before and after treatment for Pseudomonas Aeruginosa infection in patients with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 685-9.
 33. Zemanick ET, Harris JK, Conway S, Konstan MW, Marshall B, Quittner AL, et al. Measuring and improving respiratory outcomes in cystic fibrosis lung disease: Opportunities and challenges to therapy. *J Cyst Fibros* 2010; 9: 1-16.
 34. Vega-Briceño L, Guiraldes E, Sánchez I. Fibrosis Quística: Enfrentando la transición desde el pediatra hacia el internista. *Rev Med Chile* 2006; 134: 365-71.